

10.2.4 Zona-VA : vaccin vivant atténué contre le zona

Composition

Un vaccin à virus vivant atténué contre le zona est distribué au Canada : Zostavax II (Merck).

Chaque dose du vaccin Zostavax II reconstitué contient :

- au moins 19 400 unités formatrices de plages du virus varicelle-zona cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Oka/Merck);
- 41 mg de sucrose, 21 mg de gélatine hydrolysée, 8,6 mg d'urée, 5,3 mg de chlorure de sodium, 0,82 mg de L-glutamate monosodique, 0,75 mg de phosphate de sodium dibasique, 0,13 mg de phosphate de potassium monobasique et 0,13 mg de chlorure de potassium;
- des traces de composants des cellules MRC-5, de néomycine et de sérum bovin;
- le diluant composé d'eau stérile.

Présentation

Zostavax II : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et fiole unidose de 0,7 ml de diluant.

Le vaccin et le diluant sont dans des boîtes séparées.

Le vaccin reconstitué a l'aspect d'une solution légèrement opaque ou translucide, de couleur blanc cassé ou jaune pâle.

Conservation

Conserver le vaccin entre 2 et 8 °C jusqu'au moment de sa reconstitution.

Le diluant peut être conservé à la température ambiante ou au réfrigérateur.

Indications

- R** Vacciner les personnes âgées de 60 ans et plus.
- R** Vacciner les personnes âgées de 50 ans et plus prenant certains agents de rémission ou des agents biologiques (voir la section *Précautions*).
- R** Vacciner les personnes âgées de 50 ans et plus avant d'amorcer un traitement immunosuppresseur, incluant celles en attente de greffe d'organes solides (voir la section *Précautions*).
- A** Vacciner les personnes âgées de 50 à 59 ans.

On peut vacciner une personne contre le zona avec le vaccin vivant atténué (Zona-VA) indépendamment de ses antécédents de varicelle ou de vaccination contre la varicelle. Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) recommande d'attendre un délai minimal de 6 mois après un épisode de zona avant d'administrer ce vaccin.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

États d'immunosuppression (voir la section 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*).

Grossesse.

Tuberculose active non traitée.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Ne pas administrer le vaccin moins de 28 jours avant le début d'une thérapie immunosuppressive.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les personnes sous traitement immunosuppresseur. Toutefois, étant donné l'incidence très élevée du zona dans les populations susceptibles de recevoir des médicaments immunosuppresseurs (ex. : arthrite rhumatoïde), le CIQ recommande d'offrir le vaccin contre le zona aux personnes âgées de 50 ans et plus traitées avec certains agents de rémission classiques immunosuppresseurs (ex. : méthotrexate $\leq 0,4$ mg/kg/semaine, azathioprine $\leq 3,0$ mg/kg/jour, mercaptopurine $\leq 1,5$ mg/kg/jour), avec certains autres agents de rémission classiques (sulfasalazine, hydroxychloroquine) ou avec des agents biologiques. Idéalement, le vaccin sera administré avant le début du traitement, mais le vaccin doit aussi être offert aux patients déjà sous traitement. Étant donné la disponibilité d'un vaccin sous-unitaire contre le zona (Zona-SU), ce dernier serait à privilégier dans ce contexte.

Les personnes avec antécédents de zona ophtalmique avec atteinte oculaire peuvent être vaccinées si plus de 6 mois se sont écoulés depuis la fin de leur traitement actif. Le vaccinateur doit informer ces personnes que quelques cas de récurrence de zona ophtalmique ont été rapportés après l'administration du vaccin Zona-VA, bien que le lien de cause à effet n'ait pas été établi. Le risque de récurrence du zona ophtalmique par rapport à l'avantage associé à la prévention des récurrences futures de zona n'est pas connu.

Dans les essais cliniques avec le vaccin Zona-VA, aucune transmission du virus vaccinal varicelle-zona n'a été rapportée. Il existe un risque théorique de transmission du virus vaccinal varicelle-zona à l'entourage des personnes vaccinées qui présentent une éruption varicelliforme; cette éruption peut survenir dans les 4 semaines suivant la vaccination. Toutefois, la varicelle causée par le virus vaccinal est moins grave que celle causée par le virus sauvage. Par mesure de prudence, il est recommandé aux personnes vaccinées présentant une éruption cutanée d'éviter, pendant la durée de l'éruption, tout contact étroit avec des personnes non immunes présentant un risque élevé de complications (ex. : les personnes immunosupprimées, les prématurés). Cependant, un tel contact, s'il survenait, ne justifierait pas l'administration systématique d'immunoglobulines contre le virus varicelle-zona.

Interactions

Le vaccin Zona-VA peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant atténué injectable ou que le vaccin intranasal contre l'influenza ou à au moins 4 semaines d'intervalle. Le CIQ recommande d'attendre un intervalle de 1 an avant de vacciner avec le vaccin Zona-SU une personne ayant reçu le vaccin Zona-VA.

Il est possible que la prise d'antiviraux efficaces contre les virus herpès (acyclovir, valacyclovir, famciclovir) diminue la réponse au vaccin Zona-VA.

En l'absence de données publiées et sur la foi de l'opinion d'experts, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande aux personnes sous traitement prolongé avec ces antiviraux de cesser de les prendre si possible au moins 24 heures avant et jusqu'à 14 jours après l'administration du vaccin Zona-VA.

L'effet de l'administration du vaccin Zona-VA sur la réaction au test cutané à la tuberculine (TCT) est inconnu. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il est possible qu'il fausse l'interprétation des résultats. En l'absence de données, il est recommandé d'appliquer au vaccin Zona-VA les délais à respecter entre l'administration du vaccin contre la rougeole et ce test. Ainsi, lorsqu'il est indiqué, le TCT doit être fait avant l'administration du vaccin Zona-VA, en même temps qu'elle ou au moins 4 semaines après.

En l'absence de données, le CIQ propose de retarder de 3 mois l'administration du vaccin Zona-VA après l'injection d'immunoglobulines intraveineuses.

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

Il n'est pas recommandé de procéder à la détection des anticorps avant la vaccination.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

Il n'est pas recommandé de procéder à la détection des anticorps après la vaccination.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Une étude à double insu avec placebo sur les manifestations cliniques postvaccinales a été menée auprès de 6 616 adultes âgés de 59 à 99 ans. Ces adultes étaient suivis jusqu'à 42 jours après la vaccination. Les réactions locales au point d'injection étaient recherchées dans les 4 jours suivant l'administration du vaccin.

Manifestations	Vaccin %	Placébo %	RAV %
Locales			
Érythème	35,6	6,9	28,7*
Douleur, sensibilité	34,3	8,6	25,7*
Œdème	26,1	4,5	21,6*
Prurit	7,1	1,0	6,1*
Chaleur	1,7	0,3	1,4*
Hématome	1,6	1,4	0,2
Systémiques			
Céphalée ou autre manifestation bénigne	6,3	4,9	1,4

* Différence statistiquement significative.

Une autre étude a montré que les réactions systémiques étaient plus fréquentes chez les personnes vaccinées de 50 à 59 ans (5,8 %) que chez les personnes vaccinées de 60 ans et plus (2,9 %).

L'éruption varicelliforme au point d'injection a été rapportée plus fréquemment chez les vaccinés (0,1 %) que dans le groupe placebo (0,04 %), mais aucun des tests PCR effectués n'a permis de déterminer la souche vaccinale; lorsqu'un test PCR était positif, il s'agissait de la souche sauvage. Le nombre de personnes ayant une éruption varicelliforme généralisée n'était pas différent entre les groupes.

D'autres manifestations ont été rarement rapportées (moins de 1 % des vaccinés), et leur fréquence était comparable chez les personnes vaccinées et celles ayant reçu un placebo.

Les taux d'hospitalisation et de décès ont été semblables chez les 2 groupes.

Manifestations cliniques observées

La plupart des réactions observées sont bénignes et transitoires.

Comme dans le cas de tous les vaccins, les réactions locales (douleur, œdème, érythème) surviennent très souvent.

Les réactions locales légères sont plus fréquentes après une injection sous-cutanée (SC) qu'après une injection intramusculaire (IM).

Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

Administration

Administrer le vaccin le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 30 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin par voie SC ou par voie IM.

Zostavax II		
Âge à la 1 ^{re} dose	Nombre de doses ⁽¹⁾	Posologie
50 ans ou plus	1	Le contenu du format unidose

(1) Il n'est pas recommandé d'offrir une dose additionnelle du vaccin Zona-VA aux personnes ayant déjà reçu une dose, peu importe l'âge ou le statut immunitaire à la 1^{re} dose.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

La réponse immunitaire à la vaccination a été évaluée chez 1 396 des 38 546 sujets âgés de 60 ans et plus d'une étude à double insu avec placebo. Six semaines après la vaccination, les titres géométriques moyens d'anticorps contre le virus varicelle-zona étaient multipliés par un facteur de 1,7 dans le groupe des vaccinés.

Une étude d'immunogénicité de la réponse spécifique cellulaire au virus varicelle-zona a également été réalisée. Six semaines après la vaccination, les valeurs des moyennes géométriques de la réponse cellulaire étaient multipliées par 2 dans le groupe des vaccinés.

L'innocuité et l'immunogénicité du vaccin Zona-VA ont été démontrées chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Les titres géométriques moyens d'anticorps contre le virus varicelle-zona étaient multipliés par 2,3 chez les vaccinés.

Efficacité

Lors de l'étude à double insu avec placebo menée auprès de 38 546 sujets âgés de 60 ans et plus, l'efficacité globale pour prévenir le zona sur un suivi moyen de 3,1 années a été de 51 %. Cette efficacité était maximale (64 %) chez les sujets âgés de 60 à 69 ans. Elle était de 41 % chez les sujets âgés de 70 à 79 ans et de seulement 18 % chez les sujets âgés de 80 ans et plus. Une sous-population de 14 270 sujets a été suivie sur une période allant jusqu'à 7 ans, période au cours de laquelle l'efficacité globale a été de 49 % contre le zona et de 65 % contre la névralgie post-herpétique.

Une étude sur l'efficacité du vaccin chez 22 439 personnes âgées de 50 à 59 ans a montré une efficacité pour prévenir le zona de 70 %. Cette étude comporte un recul médian de 1,3 année.

La fréquence et la gravité du zona commencent à augmenter vers 50-60 ans. Étant donné qu'on ne connaît pas la durée de protection au-delà d'une période de 5 ans, on ignore si la vaccination des personnes plus jeunes avec le vaccin, notamment celles âgées de 50 à 60 ans, leur assurera une protection continue lorsqu'elles seront plus âgées, soit au moment où la fréquence du zona est plus élevée.